

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE DIARREAS CAUSADAS POR ROTAVIRUS

GUÍA PRÁCTICA



**Organización
Panamericana
de la Salud**



*Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud*

Publicación Científica y Técnica No. 623

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD

Oficina Regional de la

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

525 Twenty-third Street, N.W.

Washington, DC 20037

www.paho.org

2007

Se publica también en inglés con el título:
Epidemiologic surveillance of diarrheal diseases due to rotavirus: Field guide
(ISBN 92 75 11623 7)

Biblioteca Sede OPS - Catalogación en la fuente:

Organización Panamericana de la Salud
Vigilancia epidemiológica de diarreas causadas por rotavirus: guía práctica.
Washington, D.C.: OPS, © 2007.
(Publicación Científica y Técnica No. 623)

ISBN 92 75 31623 6

I. Título II. Serie

1. INFECCIONES POR ROTAVIRUS -- epidemiología
2. VACUNAS CONTRA ROTAVIRUS
3. DIARREA INFANTIL
4. INTUSUSCEPCIÓN
5. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA
6. NIÑO

NLM WC 501

Esta guía fue elaborada por la Unidad de Inmunización de la Organización Panamericana de la Salud.

Fotos de tapa Cortesía del Dr. B.V.V. Prasad, Baylor College of Medicine. Houston, Texas, EUA (izquierda); OPS (centro y derecha).

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse al Área de Publicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 2007

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	v
SOBRE LAS GUÍAS PRÁCTICAS DE INMUNIZACIÓN	vii
PREFACIO	ix
1. INTRODUCCIÓN	1
2. EPIDEMIOLOGÍA	1
2.1 Agente infeccioso	1
2.2 Transmisión	3
2.3 Incubación	3
2.4 Inmunidad	3
2.5 Distribución	4
2.6 Epidemiología de la enfermedad	4
2.7 Carga de la enfermedad	5
2.8 Estudios económicos	6
3. ASPECTOS CLÍNICOS	6
3.1 Patogénesis	6
3.2 Características clínicas	7
3.3 Diagnóstico diferencial	7
3.4 Complicaciones	8
3.5 Tratamiento	8
4. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA	8
4.1 Objetivos de la vigilancia de las diarreas causadas por rotavirus	9
4.2 Definición de casos	9
4.2.1 Caso sospechoso	9
4.2.2 Caso confirmado	9
4.2.3 Caso inadecuadamente investigado	10
4.2.4 Caso descartado	10

4.3 Estrategias de vigilancia	10
4.3.1 Tipo de vigilancia	10
4.3.2 Criterios de selección de los hospitales centinela	10
4.3.3 Estructura funcional del sistema de vigilancia	11
4.4 Procedimientos de vigilancia	13
4.5 Diagnóstico de laboratorio	14
4.5.1 Toma de muestras	14
4.5.2 Almacenamiento y transporte de muestras	15
4.5.3 Métodos para la detección del rotavirus	16
4.5.4 Interpretación de los resultados de laboratorio	16
4.6 Análisis de datos	17
4.7 Investigación de brotes	18
4.8 Flujo de la información	19
5. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL	20
5.1 Medidas generales	20
5.2 Vacunas contra rotavirus	20
5.3 Control del brote	21
6. VIGILANCIA DE LA INVAGINACIÓN INTESTINAL	22
6.1 Aspectos clínicos	22
6.2 Aspectos epidemiológicos	22
6.3 Diagnóstico	23
6.4 Definiciones de caso	23
BIBLIOGRAFÍA	24
GLOSARIO	27
ANEXOS	29
Anexo 1: Ficha de notificación e investigación de caso de diarrea por rotavirus	31
Anexo 2: Ficha de notificación e investigación de casos de invaginación intestinal	32
Anexo 3: Datos de la vigilancia de diarreas por rotavirus en hospitales centinela	33

AGRADECIMIENTOS

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) agradece a las siguientes instituciones por su colaboración en la producción de esta guía práctica: los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos; la Fundación Oswaldo Cruz, Ministerio de Salud de Brasil; el Instituto de Vacunas Albert B. Sabin; la Organización Mundial de la Salud; y el Programa para Tecnología Apropriada en Salud (PATH).

La OPS también expresa su gratitud por la valiosa contribución de los profesionales de los ministerios de salud de los países que han colaborado con los funcionarios del Área de Salud Familiar y Comunitaria y la Unidad de Inmunización en la elaboración de esta guía.

SOBRE LAS GUÍAS PRÁCTICAS DE INMUNIZACIÓN

El Programa Ampliado de Inmunización en las Américas se considera una de las experiencias más exitosas en salud pública por su valiosa contribución para reducir la mortalidad infantil causada por enfermedades inmunoprevenibles en la Región. En efecto, a partir de su lanzamiento nuestros países han logrado interrumpir la transmisión del poliovirus salvaje desde 1991, así como la circulación autóctona del virus de sarampión desde noviembre de 2002, y están consiguiendo avances significativos en la eliminación de la rubéola y el síndrome de rubéola congénita. Asimismo, los programas nacionales de inmunización realizan grandes esfuerzos para identificar poblaciones vulnerables y disminuir la falta de equidad en materia de vacunación. Para mantener de modo sustentable los logros alcanzados y enfrentar nuevos desafíos, tales como la introducción de nuevas vacunas, es necesario fortalecer las alianzas entre los gobiernos, los organismos donantes, el sector privado, las asociaciones científicas y la sociedad en su conjunto.

En este contexto, la OPS promueve la más alta calidad técnica por medio de la presentación de guías prácticas preparadas por la Unidad de Inmunización del Área de Salud Familiar y Comunitaria. En estas guías se describen las técnicas más recientes con el objeto de ayudar a los trabajadores de la salud a controlar, erradicar o eliminar enfermedades como la poliomielitis, el tétanos neonatal, la fiebre amarilla, la difteria, la tos ferina, el tétanos, las infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo b, la hepatitis B, el sarampión, la rubéola y el rotavirus. Se presentan asimismo métodos y procedimientos normalizados para llevar a cabo la vigilancia epidemiológica y mantener un sistema de información actualizado que permita adoptar decisiones oportunas y efectivas.

Las guías prácticas de inmunización están basadas en la información científica más avanzada y recogen la experiencia de profesionales de la salud de destacada actuación en este campo, lo que las convierte en herramientas idóneas para la promoción de estrategias cuya eficacia ya ha sido debidamente comprobada. Los principios que orientaron su elaboración fueron fortalecer las acciones de prevención, reducir las desigualdades en salud y promover la excelencia técnica en los servicios de vacunación.

El Programa Ampliado de Inmunización es un esfuerzo colectivo de todos los países de las Américas, que contribuye eficazmente al logro de los Objetivos de Desarrollo del Milenio.

Dra. Mirta Roses Periago
Directora
Organización Panamericana de la Salud

PREFACIO

Las altas tasas de morbilidad y mortalidad por diarreas causadas por rotavirus y la disponibilidad de nuevas vacunas significan un desafío para los gobiernos de la Región, los cuales deben tomar la decisión de introducir esta vacuna en los programas nacionales, contribuyendo así al logro de uno de los Objetivos de Desarrollo del Milenio: reducir en dos terceras partes, entre 1990 y 2015, la mortalidad de los niños menores de 5 años. Este escenario plantea a los trabajadores de salud pública la tarea de proveer información a quienes toman decisiones sobre el costo-efectividad de la introducción de la vacuna en los programas regulares y sobre el impacto esperado de esta intervención en la salud de la población. La presente guía tiene como objetivos tanto establecer las directrices básicas para implementar la vigilancia de las diarreas causadas por rotavirus —ya que la vigilancia epidemiológica es la base para conocer el comportamiento de las enfermedades en la fase previa a la introducción de una vacuna a los programas nacionales— como también, una vez incorporada la vacuna a los esquemas de rutina, evaluar la efectividad del programa y monitorear los eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI). Fue elaborada por la Organización Panamericana de la Salud, utilizando los principios básicos del Protocolo Genérico para la Vigilancia del Rotavirus del Departamento de Vacunas y Productos Biológicos de la Organización Mundial de la Salud y con aportes de los países de la Región de las Américas, como una contribución a los trabajadores de salud que desarrollarán la vigilancia de esta enfermedad en sus respectivos países. Su contenido incluye los aspectos clínicos y epidemiológicos, la carga de la enfermedad, los procedimientos de laboratorio, los pasos para una adecuada investigación epidemiológica y las medidas de prevención y control de las diarreas causadas por rotavirus.

1. INTRODUCCIÓN

La infección por rotavirus es responsable de alrededor de 600.000 muertes anuales y aproximadamente 40% de las hospitalizaciones por diarrea en menores de 5 años de edad en todo el mundo, lo que la convierte en la causa más importante de diarrea en este grupo de población. El rotavirus puede provocar desde una infección asintomática en menores de 3 meses, hasta una diarrea grave con deshidratación que puede ocasionar la muerte. Según los datos disponibles, en la Región de las Américas el rotavirus causa aproximadamente 75.000 hospitalizaciones y cerca de 15.000 muertes anuales.

La incidencia de la infección por rotavirus es similar en los países en desarrollo y en los desarrollados, donde ni la calidad del suministro de agua ni las condiciones higiénicas y sanitarias han demostrado influir en el control de la infección. Sin embargo, en los países más pobres la letalidad es mayor, producto de la desnutrición y de las dificultades para acceder oportunamente a los servicios de salud. En países en desarrollo, la tasa de infección más alta ocurre entre los 3 y 11 meses de vida y en los países desarrollados durante el segundo año de vida.

Además del elevado costo social, los aspectos económicos son importantes por la excesiva demanda a los centros asistenciales debido a la alta tasa de morbilidad. En la actualidad, los esfuerzos por desarrollar una vacuna efectiva y segura nos sitúa frente a nuevas vacunas que han entrado al mercado internacional. Considerando la inminente posibilidad de introducir una vacuna a los programas nacionales de inmunización, es necesario tener información actualizada, permanentemente, sobre el comportamiento de la enfermedad y de los grupos de serotipos predominantes en los países de la Región de las Américas.

2. EPIDEMIOLOGÍA

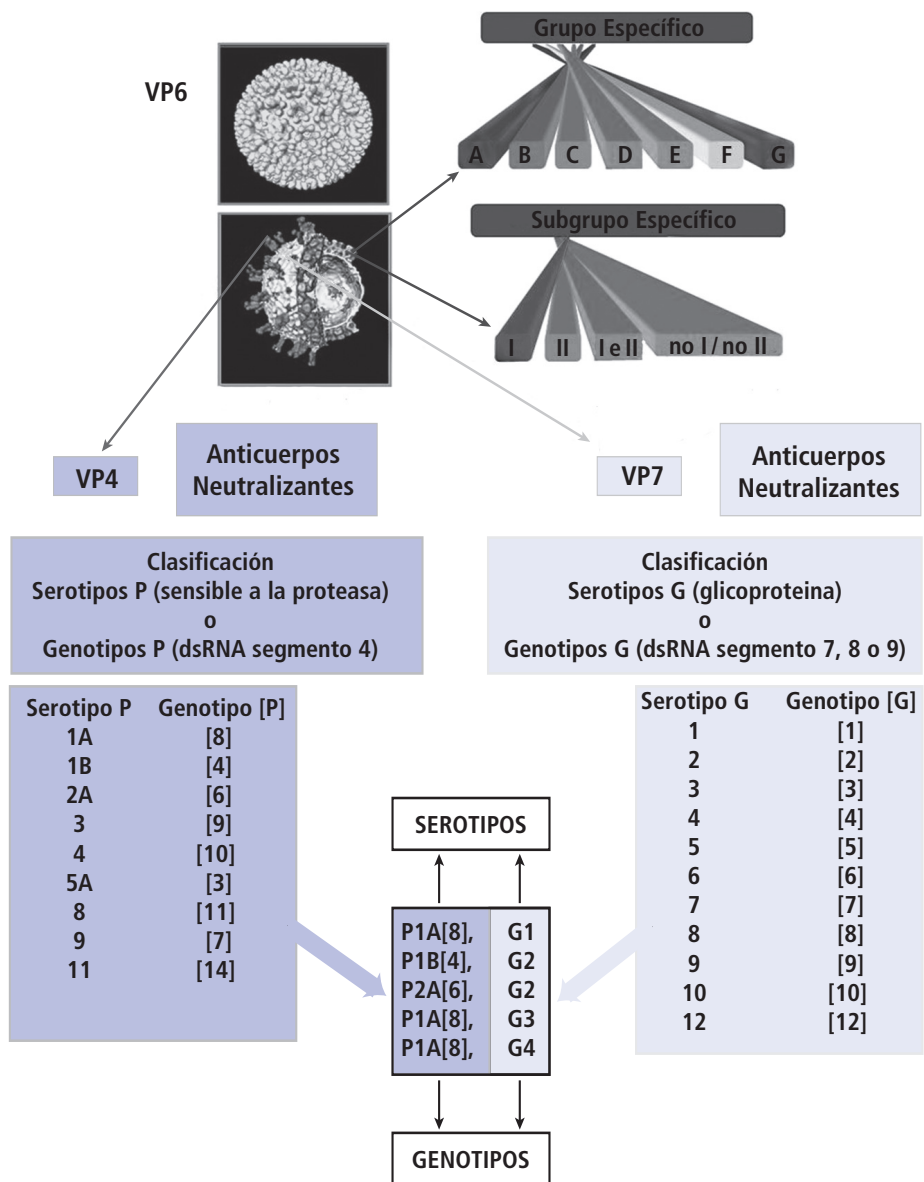
2.1 AGENTE INFECCIOSO

El género rotavirus pertenece a la familia *Reoviridae*. Es un virus ácido ribonucleico (ARN) de doble cadena, en 11 segmentos. Se han identificado siete grupos principales de rotavirus, denominados de la A a la G. Sin embargo, sólo los grupos A, B y C infectan a los seres humanos, siendo el grupo A el más importante.

La partícula viral está compuesta de tres capas proteicas concéntricas alrededor del genoma y tiene forma de rueda (Figura 1). La capa protéica más externa de la partícula de virus está compuesta por dos proteínas virales superficiales: VP4 y VP7. La clasificación de rotavirus de acuerdo con el serotipo está basada en especificaciones antigénicas de estas dos proteínas. Tanto la proteína VP7, llamada de tipo G por ser una glicoproteína, como la VP4, llamada de tipo P por ser sensible a la pro-

tease, inducen la producción de anticuerpos neutralizantes y están involucradas con la inmunidad protectora. Existen 15 serotipos G y 14 serotipos P. Para los serotipos G se observa una perfecta correlación entre serotipo y genotipo. Sin embargo, para el serotipo P no se observa esa correlación. Existen 20 genotipos P, siempre denominados por un número de 1 a 20 en corchetes, por ejemplo P[4]. Los genes que codifican los antígenos G y P se agregan independientemente, lo que permite observar varias combinaciones de G y P.

Figura 1. Estructura del rotavirus



Fuente: Adaptación de la presentación "Diagnóstico de laboratorio y epidemiología molecular de los rotavirus en las Américas". Leite JPG, Departamento de Virología, Fiocruz, Ministerio de Salud, Brasil. Presentado durante el Taller Internacional de Vigilancia del Rotavirus. Río de Janeiro, 12 al 16 de diciembre de 2005.

Cuatro cepas predominan en todo el mundo, incluyendo Latinoamérica: G1P[8], responsable por la mayoría de las infecciones; G2P[4], G3P[8] y G4P[8]. Además de estas cuatro, se han descrito otras con el serotipo G5, G8 y G9. El serotipo G9 podrá ser considerado el quinto serotipo de importancia mundial.

2.2 TRANSMISIÓN

Los mecanismos exactos de transmisión continúan siendo estudiados, pero el contacto directo fecal-oral está considerado como el más importante. También hay evidencias de propagación a través de gotitas de saliva y de secreciones del tracto respiratorio.

El virus es altamente infectante y muy estable en el medio ambiente: puede sobrevivir horas en las manos e incluso días en superficies sólidas, y permanece estable e infeccioso en heces humanas hasta por una semana. Las personas con rotavirus excretan grandes cantidades de partículas virales antes de que comiencen los síntomas de la enfermedad, durante todo el curso de la diarrea y, en un tercio de los casos, hasta una semana después de que los síntomas terminan. Muchas personas excretan el virus sin presentar diarrea.

El contagio de persona a persona a través de las manos parece ser responsable de diseminar el virus en ambientes cerrados, como hogares y hospitales. La transmisión entre niños en guarderías es causada por el contacto directo y mediante alimentos o juguetes contaminados.

Las heces suelen contener 100 billones de partículas virales por mililitro, y la dosis infecciosa es de 10.000 a 10 millones de partículas virales. Aunque el rotavirus ha sido identificado en varias especies animales, tanto salvajes como domésticas, los animales no parecen tener un papel importante como reservorios ni en la transmisión a seres humanos.

2.3 INCUBACIÓN

El período de incubación, en general, es de 24-48 horas.

2.4 INMUNIDAD

Una primera infección induce una respuesta inmune local y sistémica al serotipo causal (inmunidad homotípica) y a un alto porcentaje de otros serotipos (inmunidad heterotípica). Por eso, después de la primera infección, 88% de los niños están protegidos contra una infección grave. Tras la segunda infección, 100% han desarrollado inmunidad contra infecciones graves y la mayoría de ellos contra cualquier enfermedad por rotavirus.

En los países en desarrollo, 65% a 80% de los niños tienen anticuerpos contra el rotavirus a la edad de 12 meses y 95% a la edad de 24 meses. Por este motivo, la incidencia de la enfermedad sintomática disminuye rápidamente después de los 24

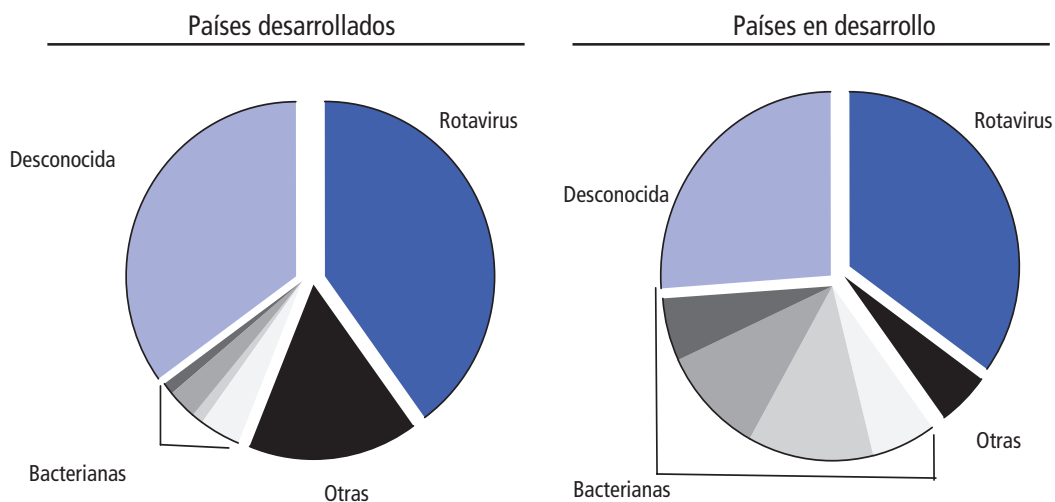
meses de edad, y las infecciones repetidas pueden ser asintomáticas o acompañarse de sintomatología leve.

En general, los niños infectados por rotavirus durante los tres primeros meses de edad son asintomáticos, mientras que los que se infectan por primera vez después de esa edad en su mayoría presentan síntomas. La explicación de este hallazgo no está del todo clara, pero parece estar vinculada a la presencia de anticuerpos maternos.

2.5 DISTRIBUCIÓN

La distribución de esta virosis es universal. La incidencia de diarrea por rotavirus es similar en los países desarrollados y en desarrollo, donde aproximadamente un tercio de las gastroenteritis severas son atribuibles al rotavirus (Figura 2). Las mejoras ambientales de la calidad del agua o de los alimentos tienen pocas probabilidades de cambiar la incidencia de la infección.

Figura 2. Causas de gastroenteritis severa en niños



Fuente: Kapikian AZ, Channock RM. Rotaviruses. En: *Fields Virology*, 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1996:1659. Reproducido con permiso.

2.6 EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD

En países de clima templado las infecciones predominan en invierno, mientras que en los países tropicales los casos suelen ocurrir durante todo el año, aunque pueden registrarse picos más altos en invierno. Por lo tanto, un niño que nazca en un país de clima templado, después de la estación de invierno, no estará expuesto al virus

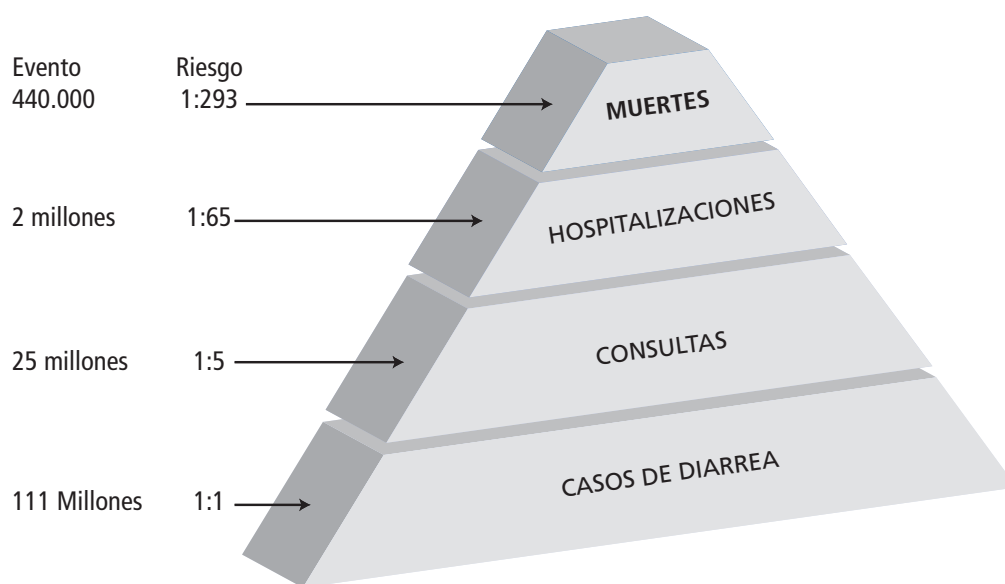
hasta el siguiente año, en tanto que un niño que nazca en un país tropical estará expuesto al virus durante todo el año. Es por esto que el promedio de edad de las infecciones es más bajo en los países de clima tropical, donde los niños se enferman en su primer año de vida, en comparación con el promedio de aquellos que viven en países de clima templado, quienes suelen infectarse entre los dos y tres años de edad.

2.7 CARGA DE LA ENFERMEDAD

Casi medio millón de niños que mueren anualmente por infección de rotavirus se encuentran en países en desarrollo. La tasa de mortalidad es muy alta en esos países, debido a una combinación de factores como acceso limitado a servicios de salud (terapia de rehidratación) y un mayor predominio de la desnutrición.

Según Parashar *et al*, 2003, entre 1986 y 2000 el rotavirus causó anualmente en todo el mundo 111 millones de episodios de diarrea infantil que requerían sólo cuidados en el hogar, 25 millones de consultas, dos millones de hospitalizaciones y un promedio de 440 mil muertes (Figura 3). Es decir que a los 5 años de edad, casi todos los niños habían experimentado un episodio de diarrea por rotavirus: uno de cada cinco niños necesitó una consulta médica; uno de cada 65 de ellos requirió hospitalizarse y aproximadamente uno de cada 293 murió. Un estudio más reciente del mismo autor (Parashar *et al*, 2006) estima que para el período de 2000 a 2004 hubo un incremento de las muertes de niños por rotavirus, que ascendieron a más

Figura 3. Carga global de la enfermedad por rotavirus, 1986-2000



Fuente: Parashar UD, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis.* 2003; 9(5):565-72.

de 600 mil a nivel global. En América Latina se estima que 10 millones de niños sufren esta enfermedad todos los años, lo que resulta en dos millones de consultas. De ellos, 75 mil son hospitalizados y 15 mil mueren.

2.8 ESTUDIOS ECONÓMICOS

Se deben realizar estudios económicos en el ámbito de la salud que permitan a los responsables de la toma de decisiones optar por la introducción de una vacuna o por la expansión del grupo de edad que recibirá las vacunas que ya se utilizan en el país. A través de estudios de costos es posible medir la carga económica para la sociedad de una enfermedad prevenible por vacunación.

Tratándose de rotavirus, los aspectos económicos son importantes por la carga de morbilidad y mortalidad en los sistemas de salud, en la familia y en la sociedad en general. Hay que considerar el costo directo de la atención relacionado con la hospitalización, las consultas, las pruebas diagnósticas y el tratamiento, pagados por el sistema de salud, la familia o ambos. Otros costos directos son los gastos de la familia relacionados con las visitas hospitalarias, como los costos de transporte, alimentación y hospedaje. Además, hay costos indirectos en términos de la producción perdida por ausentismo laboral y los inmensurables costos sociales.

También es necesario realizar estudios para estimar el costo de incorporar un programa de vacunación y evaluar la disponibilidad económica a mediano y largo plazo con el objetivo de garantizar la sostenibilidad financiera de introducir una vacuna. Esta segunda evaluación previa a la introducción de una vacuna es un componente crucial en el proceso de decisión junto a los Programas Nacionales de Inmunización.

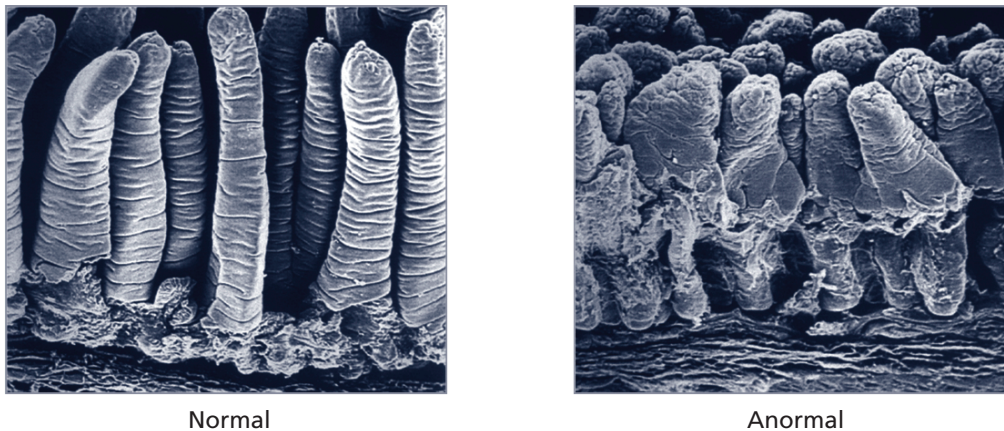
3. ASPECTOS CLÍNICOS

3.1 PATOGÉNESIS

Los rotavirus tienen la capacidad de adherirse al revestimiento epitelial del tracto gastrointestinal. El principal sitio de replicación del rotavirus son los enterocitos maduros sobre las vellosidades del intestino delgado alto, pero también se disemina hasta el íleo. Las lesiones en la mucosa se producen como resultado de la destrucción selectiva de las puntas de las vellosidades del intestino.

La Figura 4 es una micrografía electrónica de las vellosidades intestinales de un modelo animal sin (normal) y con (anormal) infección por rotavirus, donde se puede observar la destrucción de las vellosidades responsables de la función de absorción.

Por esta razón, el mecanismo principal de inducción de la diarrea debido a la infección por rotavirus es la disminución de la absorción de sal, glucosa y agua,

Figura 4. Vellosidades intestinales normales y alteradas por acción del rotavirus

Fuente: Cortesía del Dr. Graham Hall, Berkshire, UK para Zuckerman *et al*, eds. *Principles and Practice of Clinical Virology*, 2nd ed. London: John Wiley & Sons; 1990:182. Reproducido con permiso.

como resultado del daño intestinal, y el reemplazo de células epiteliales de absorción por células secretoras de las criptas vellosas. La duración de los síntomas será proporcional a la severidad de las lesiones.

Finalmente, hay evidencias de otro mecanismo de inducción de la diarrea por la actuación de una glicoproteína no estructural del rotavirus (NSP4) como una enterotoxina viral. Esta glicoproteína conduce a elevaciones de niveles de calcio e induce una diarrea secretora, de manera semejante a las infecciones intestinales bacterianas, como shigelosis y cólera.

3.2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El vómito empieza temprano en el curso de la enfermedad y es seguido por la diarrea acuosa, que puede ser blanda y de corta duración o severa, con deshidratación secundaria a pérdidas de fluidos gastrointestinales. Son frecuentes la fiebre y el dolor abdominal. El vómito y la fiebre ceden en los 2-3 días de la enfermedad y la diarrea suele persistir durante 4 ó 5 días. Las infecciones tienden a ser más severas en niños entre 3 y 24 meses de edad.

Como se ha mencionado, los niños infectados por rotavirus durante los 3 primeros meses de edad suelen ser asintomáticos, probablemente debido a los anticuerpos maternos. Asimismo, las personas con infecciones repetidas pueden ser asintomáticas o presentar síntomas leves debido a la inmunidad adquirida por infecciones anteriores.

3.3 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los síntomas pueden ser semejantes a otros agentes infecciosos que causan diarrea acuosa en infantes, tales como: Adenovirus entérico, Astrovirus, Calicivirus, *Shigella*,

Salmonella, *Escherichia coli* enterotoxigénica, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter jejuni*, *Staphylococcus aureus* y hongos, como *Isospora belli*, que son más comunes en inmunodeprimidos. Los parásitos más frecuentes que causan diarrea son *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* y *Cryptosporidium*.

3.4 COMPLICACIONES

La principal complicación es la deshidratación severa que puede llevar al choque y a la muerte.

3.5 TRATAMIENTO

El tratamiento consiste en reponer los líquidos perdidos. Cuando el vómito y la diarrea son graves es necesaria una terapia de rehidratación oral y, en los casos más severos, puede ser necesaria la rehidratación venosa. El uso de antibióticos es inapropiado.

El primer paso es establecer el grado de deshidratación a partir de los signos presentes, para elegir el tratamiento más apropiado. El niño debe ser evaluado y tratado según las reglas y planes de prevención y manejo de diarreas, disponibles en los manuales de AIEPI (Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia) de la OPS:

Plan A: Es para los casos sin signos de deshidratación. Se recomienda dar al niño más líquidos que de costumbre y alimentarlo adecuadamente para prevenir la deshidratación y la malnutrición; es aconsejable llevar el niño al servicio de salud si no mejora en tres días o si presenta signos de gravedad, como vómitos repetidos, fiebre, numerosas deposiciones o resistencia a comer o beber.

Plan B: Es una terapia de rehidratación oral que comienza en el servicio local de salud y luego continúa en el hogar.

Plan C: Es el tratamiento indicado para los casos más graves —cuando el niño bebe poco o no es capaz de beber, se presenta con ojos hundidos, mucosas muy secas, o letárgico o inconsciente— y es necesaria la rehidratación por vía endovenosa.

4. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

La vigilancia epidemiológica, según la definió Alexandre Langmuir en 1963, “es la observación continua de la distribución y tendencias de la incidencia de las enfermedades mediante la recolección sistemática, compilación y evaluación de informes de morbilidad y mortalidad, así como de otros datos relevantes y la disseminación de esas informaciones a los que necesitan conocerlas”.

Los datos obtenidos a través de esa vigilancia, su análisis e interpretación deben orientar la toma de decisiones en cuanto a las acciones de control.

4.1 OBJETIVOS DE LA VIGILANCIA DE LAS DIARREAS CAUSADAS POR ROTAVIRUS

1. Conocer la epidemiología de las diarreas por rotavirus.
2. Disponer de datos para evaluar la carga de morbilidad y mortalidad de la enfermedad.
3. Aplicar las medidas de control necesarias.
4. Evaluar el impacto de la vacuna cuando esta sea introducida.

4.2 DEFINICIÓN DE CASOS

4.2.1 Caso sospechoso

Todo niño menor de 5 años hospitalizado por diarrea aguda.

Se define como:

- **Niño menor de 5 años:** todo niño de cero a cuatro años, 11 meses y 29 días de edad.
- **Hospitalizado:** el niño ingresado a la sala de rehidratación o a la sala de hospitalización. En los hospitales donde no existe una sala de rehidratación, se considera hospitalizado todo niño que reciba rehidratación oral o parenteral en el ambiente hospitalario, aunque no sea ingresado en la sala de hospitalización.
- **Diarrea aguda:** tres o más evacuaciones líquidas o semilíquidas en las últimas 24 horas, con hasta 14 días de duración.

Si bien la consistencia de las heces es más importante que el número de evacuaciones, hay que considerar que los niños con lactancia materna exclusiva suelen presentar heces líquidas.

Deben ser considerados los siguientes criterios de exclusión:

- Tener 5 años de edad cumplidos o más.
- Presentar diarrea prolongada (más de 14 días de duración).
- Haber sido hospitalizado por otra razón, aunque presente diarrea.
- Haber tomado la muestra de heces después de 48 horas post-ingreso hospitalario, por el riesgo de tratarse de infección hospitalaria.
- Haber sido referido a los hospitales centinela desde otros centros, en los cuales hayan permanecido hospitalizados por más de 24 horas por el cuadro de diarrea en curso.

4.2.2 Caso confirmado

Caso sospechoso que tiene una muestra de heces oportuna cuyo resultado de laboratorio es positivo para rotavirus. En brotes, se confirman aquellos en los que se establezca el nexo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio.

4.2.3 Caso inadecuadamente investigado

Caso sospechoso en el cual no se logró obtener el resultado de la prueba de laboratorio, ni establecer un nexo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio en brotes.

4.2.4 Caso descartado

Caso sospechoso que tiene una muestra de heces oportuna cuyo resultado de laboratorio es negativo para rotavirus.

Se define como oportuna la muestra de heces tomada hasta 48 horas post-ingreso hospitalario.

4.3 ESTRATEGIAS DE VIGILANCIA

4.3.1 Tipo de vigilancia

Se recomienda realizar la vigilancia de las diarreas causadas por rotavirus a través de unidades centinelas en hospitales. Esta modalidad, aunque tenga algunas limitaciones desde el punto de vista de la representatividad poblacional, permite obtener los datos necesarios a menor costo, posibilitando llamar la atención sobre situaciones de riesgo.

Priorizar la vigilancia sobre casos hospitalizados se justifica por las siguientes razones:

1. Las hospitalizaciones por diarreas graves son relativamente frecuentes en esta enfermedad.
2. Las hospitalizaciones son fáciles de detectar. En los lugares donde la mayoría de los niños con diarrea grave por rotavirus tienen probabilidad de recibir tratamiento hospitalario, la búsqueda de casos será más fácil y requiere menos recursos que si fuera hecha en la comunidad.
3. Las hospitalizaciones representan un costo significativo en los recursos de salud. A través de esta vigilancia se puede demostrar la carga económica de la enfermedad.
4. Los hospitales tienen servicios de laboratorio, lo cual facilita la toma, almacenamiento, transporte y procesamiento de las muestras para determinar la presencia de rotavirus y confirmar los casos sospechosos.
5. La incorporación de la vigilancia de la invaginación intestinal es factible en esta modalidad de vigilancia.

4.3.2 Criterios de selección de los hospitales centinela

Se recomienda considerar los siguientes criterios técnicos y operativos:

1. Priorizar los hospitales que cuenten con una población definida demográfica y geográficamente.

2. El hospital centinela deberá ser accesible en sus diferentes dimensiones: geográfica, económica y organizacional.
3. El hospital centinela deberá ser representativo de la población objeto de la vigilancia, es decir, de los menores de 5 años.
4. A fin de contar con un número suficiente de hospitalizaciones asociadas con rotavirus, cada hospital centinela deberá tener un promedio anual de ingresos por diarrea de por lo menos 250 a 500 niños menores de 5 años. Sobre la base de un cálculo moderado de 30% de casos de diarrea grave atribuibles al rotavirus, se deberían esperar 75 a 150 casos de rotavirus, anualmente.
5. El hospital centinela deberá tener capacidad para la toma y almacenamiento de las muestras.
6. El hospital centinela deberá realizar pruebas de detección de rotavirus mediante métodos de detección rápida de antígenos o contar con un sistema fiable para transportar las muestras a un laboratorio de referencia.
7. El hospital deberá contar con los recursos humanos y logísticos necesarios para implementar el sistema de vigilancia centinela.
8. Deberá haber compromiso institucional.

4.3.3 Estructura funcional del sistema de vigilancia

Coordinador General

El coordinador en el país del sistema de vigilancia epidemiológica de las diarreas por rotavirus tendrá las siguientes funciones y responsabilidades:

- Monitorear el desarrollo de las acciones en cada uno de los hospitales centinela, identificando eventuales problemas y apoyando la búsqueda de soluciones.
- Hacer seguimiento y evaluar periódicamente los datos obtenidos.
- Garantizar que la información generada en todos los hospitales centinela del país sea consolidada y analizada.
- Elaborar el informe nacional.
- Retroalimentar la red hospitalaria centinela del país.
- Difundir mensualmente la información a través de la OPS.

Responsable del laboratorio

- Ser la referencia técnica nacional para el diagnóstico de laboratorio de las diarreas por rotavirus.
- Vigilar que los insumos de laboratorio estén disponibles permanentemente para no discontinuar la vigilancia.

- Coordinar con los laboratorios de los hospitales para el correcto funcionamiento del flujo de las muestras.
- Evaluar las acciones y los datos en conjunto con los responsables de la vigilancia.
- Realizar el control de calidad para los laboratorios de los hospitales centinela que procesan muestras para diagnóstico de rotavirus.
- Realizar las pruebas confirmatorias y tipificación del rotavirus de las muestras positivas.

Equipo del hospital centinela

Se sugiere que cada equipo esté conformado por un epidemiólogo o responsable de la información, un responsable del laboratorio local y un responsable clínico, con las siguientes funciones y responsabilidades:

Epidemiólogo o responsable de la información

- Recolectar la información generada en el área clínica (registros hospitalarios) y del laboratorio.
- Introducir los datos en una base diseñada específicamente.
- Ingresar los resultados de laboratorio en la base de datos.
- Consolidar los datos de los casos sospechosos ingresados al sistema, el primer día de cada mes.
- Analizar los datos mensualmente, incluyendo la evaluación de los indicadores de vigilancia.
- Elaborar un informe mensual.
- Retroalimentar al equipo hospitalario mensualmente.
- Enviar el informe local al coordinador general del sistema de vigilancia epidemiológica de las diarreas causadas por rotavirus del país antes del día 5 de cada mes.

Responsable del laboratorio local

- Recibir la muestra de heces.
- Almacenar adecuadamente la muestra.
- Realizar la prueba diagnóstica oportunamente o garantizar el transporte adecuado al laboratorio de referencia.
- Informar el resultado de la prueba al epidemiólogo o responsable de la información.

- Enviar las muestras positivas e indeterminadas, así como 10% de aquellas que resultaron negativas, al laboratorio central de referencia del país, para el control de calidad.
- Recolectar los resultados de esas muestras e informar al equipo.

Responsable clínico

- Capacitar al equipo del hospital de los diversos turnos para participar de la vigilancia.
- Garantizar la toma adecuada de las muestras de heces.
- Vigilar la oportuna y adecuada captación de datos de los pacientes elegibles.
- Hacer el seguimiento de la participación del personal clínico del hospital.

El equipo de cada hospital deberá elaborar mensualmente un informe con los datos de vigilancia, el cual debe ser enviado al director del hospital y al coordinador general del sistema de vigilancia de las diarreas causadas por rotavirus. Además se deben discutir las debilidades de la vigilancia, esclarecer las dudas y proponer los cambios necesarios para garantizar un buen funcionamiento del sistema de vigilancia establecido.

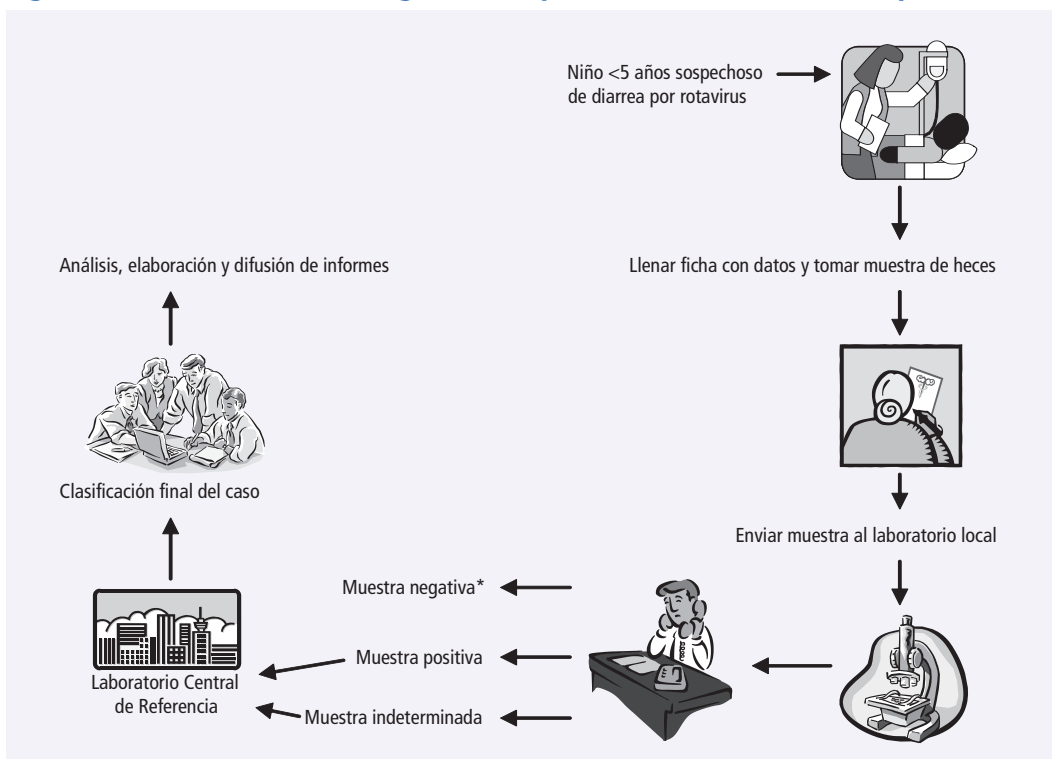
4.4 PROCEDIMIENTOS DE LA VIGILANCIA

Para cada caso sospechoso ingresado al hospital centinela se deberá (Figura 5):

- Llenar la ficha de investigación epidemiológica. Esta ficha será llenada al ingreso hospitalario y al momento del alta deberá ser debidamente completada (Anexo 1 - Ficha de notificación e investigación de casos sospechosos de diarrea por rotavirus).
- Ingresar el caso en la base de datos correspondiente. Hacer una copia de seguridad al final de cada día de trabajo.
- Obtener una muestra de 5 a 10 ml de heces al primer contacto con el paciente y enviarla de inmediato al laboratorio del hospital.
- Registrar en la ficha de investigación los días de hospitalización requeridos para el tratamiento de la diarrea, porque el niño puede haber quedado hospitalizado durante un plazo mayor por cualquier otra causa. Ese registro de los días de hospitalización necesarios para el tratamiento de la diarrea contribuirá para el cálculo de la carga de la enfermedad.
- Registrar en la ficha de investigación el número de días de internación en la Unidad de Cuidados Intensivos, cuando aplique.

- Clasificar el caso tan pronto estén disponibles los resultados de laboratorio que confirmen o descarten la infección por rotavirus.
- Mantener actualizado el envío de datos de acuerdo con el flujo de información establecido por el sistema de vigilancia.
- Consolidar y analizar los datos, según el punto 4.6 de esta guía.
- Elaborar y difundir los informes para toda la red de vigilancia.

Figura 5. Procedimientos de la vigilancia hospitalaria centinela de diarrea por rotavirus



*Por lo menos 10% de las muestras negativas (cuando el total de las muestras excede 100) deberán ser enviadas al Laboratorio Central de Referencia para el control de calidad.

4.5 DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

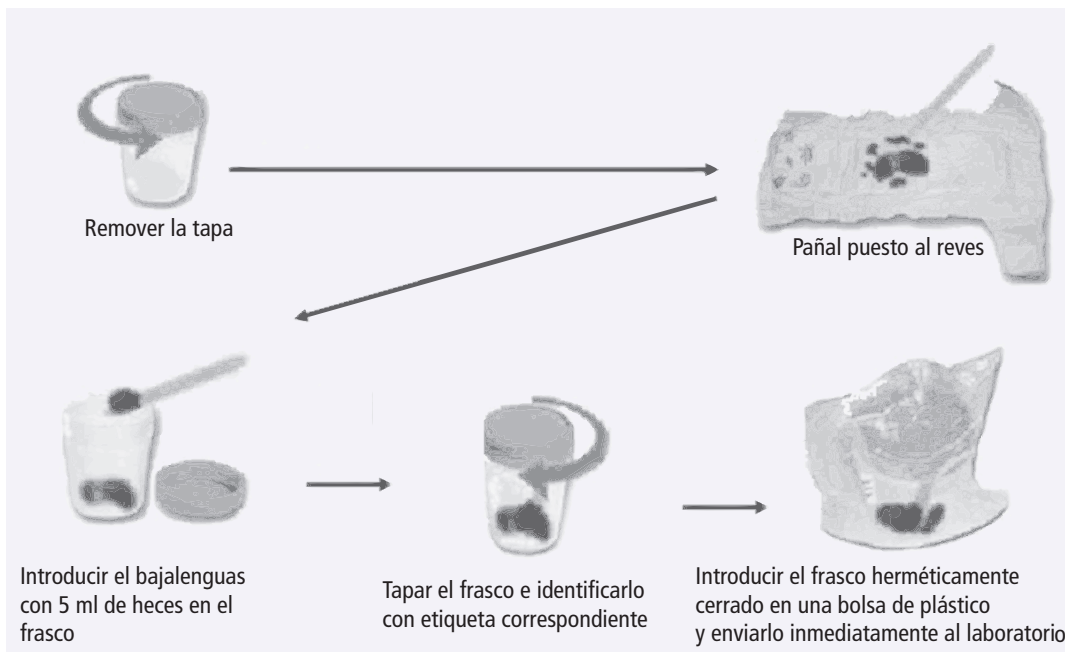
4.5.1 Toma de muestras

Es necesario obtener una muestra de heces de todos los casos sospechosos al primer contacto con el paciente. Esta muestra debe ser tomada dentro de las 48 horas posteriores al ingreso hospitalario. Para esto se debe:

1. Recolectar de 5 a 10 ml de heces fecales (aproximadamente un pulgar) e introducir las en el frasco con la ayuda de una espátula o bajalengua desechable. Se puede estimular el esfínter anal de los menores de un año con un hisopo estéril y esperar a que se produzca la deposición en un pañal descartable puesto al revés para que no se absorba (Figura 6).

2. Una vez recolectada la muestra de heces, colocarla en un frasco limpio de tapa rosca debidamente identificado con el nombre del caso, fecha de la toma de la muestra y nombre del hospital. Introducir el frasco en una bolsita plástica individual, para evitar el derrame accidental del material.
3. Enviar de inmediato la muestra al laboratorio, adjuntando el formulario propio según las normas del hospital.

Figura 6. Toma de muestras de heces de casos sospechosos de diarrea por rotavirus



Fuente: Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay. Dirección General de Vigilancia de la Salud. Proyecto para la Vigilancia de la Diarrea producida por Rotavirus en niños menores de cinco años en Paraguay. Manual Operativo. Asunción: OPS/OMS, 2004:57.

4.5.2 Almacenamiento y transporte de muestras

- La muestra debe ser almacenada, por un máximo de siete días, en una refrigeradora entre +2° C y +8° C, hasta su envío al laboratorio de referencia.
- En el laboratorio de referencia, se recomienda separar de inmediato las muestras en tres viales -cada uno con un tercio de la muestra- y almacenar uno de ellos entre +2 y +8° C y los otros dos viales en un congelador a -20° C, hasta el momento de realizar las pruebas de confirmación y tipificación. Es necesario añadir tres gotas de glicerol en cada vial y mezclar suavemente antes de poner en el congelador.
- Se deben evitar ciclos de congelación y descongelación para garantizar la viabilidad del virus en el material congelado.

- En caso de almacenamiento por más de cuatro meses, se recomienda una temperatura de -70° C.

Teniendo en cuenta el número de pruebas disponibles en los estuches comerciales utilizados para realizar la prueba de inmunoensayo enzimático de rotavirus, el laboratorio puede esperar obtener un número mayor de muestras para procesarlas. Eso es factible porque para establecer las conductas terapéuticas indicadas para diarrea por rotavirus no hay que esperar los resultados de los análisis de laboratorio.

Para los casos en que es necesario determinar la presencia de agentes enteropatógenos bacterianos o parasitarios, las normas específicas de toma, manejo y análisis de las muestras deben ser obtenidas de otras fuentes.

4.5.3 Métodos para la detección del rotavirus

Existen varios métodos para la detección de rotavirus. Los métodos disponibles son el inmunoensayo enzimático, la electroforesis de ARN (PAGE) y el uso de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR). La apariencia característica del virus en forma de rueda puede ser identificada por microscopía electrónica. De todos ellos se recomienda utilizar el inmunoensayo enzimático en el formato de ELISA por ser un método rápido, sensible y menos costoso.

Los rotavirus suelen ser detectables en materia fecal por pruebas de inmunoensayo enzimático hasta una semana después de la infección. A través de ELISA se pueden identificar antígenos del virus (proteína de cápside VP6) en muestras de materia fecal. Las muestras diluidas son enfrentadas con anticuerpos antiVP6 fijados a un soporte sólido. En caso de que la muestra contenga partículas virales de rotavirus, estas se unirán al anticuerpo y formarán un complejo, que será posteriormente revelado por una reacción enzimática de color. La intensidad del color que adquiera puede medirse por absorbancia en espectrofotómetro y está en proporción directa con la cantidad de antígenos virales presentes en la muestra.

4.5.4 Interpretación de los resultados de laboratorio

En todos los casos que resulten positivos, se deberá enviar una fracción de la muestra al laboratorio central de referencia del país para la prueba confirmatoria y tipificación del virus. Para los que resulten indeterminados, el examen deberá ser repetido por el laboratorio central de referencia del país; si es confirmado, se seguirá el flujo de muestra con resultado positivo.

Los casos que resulten negativos no requieren repetir la prueba y serán considerados descartados. Sin embargo, se recomienda solicitar al laboratorio local el envío de por lo menos 10% de muestras negativas al laboratorio central de referencia del

país para un control de calidad de las pruebas. Este flujo de resultados de laboratorio está presentado en la Figura 5.

4.6 ANÁLISIS DE DATOS

Es importante realizar los análisis de datos periódicamente con el objetivo de conocer el comportamiento de la enfermedad y monitorear el sistema de vigilancia. Se deben describir los casos sospechosos y confirmados según el tiempo y las semanas epidemiológicas del inicio de la diarrea y hacer el consolidado mensual según la edad de los niños y el lugar de ocurrencia de los casos. También se debe establecer si es un caso aislado o si se trata de un brote en guardería, otra institución o en la comunidad.

Para ello, es necesario recolectar semanalmente y consolidar mensualmente los siguientes datos:

- Número de hospitalizaciones por cualquier causa en niños menores de 5 años de edad (a).
- Número de hospitalizaciones por diarrea en niños menores de 5 años de edad (b).
- Número de casos sospechosos de diarrea por rotavirus hospitalizados (c).
- Número de casos sospechosos de diarrea por rotavirus con muestras de heces tomadas oportunamente (d).
- Número de casos sospechosos de diarrea por rotavirus con fichas epidemiológicas (e).
- Número de casos sospechosos de diarrea por rotavirus con fichas epidemiológicas y con muestras de heces tomadas oportunamente (f).
- Número de casos confirmados de hospitalizaciones por diarrea por rotavirus en niños menores de 5 años de edad (g).
- Número de muestras positivas para el rotavirus con fichas epidemiológicas (h).
- Número de días de hospitalización necesarios para tratar los casos confirmados de diarrea por rotavirus (i).
- Promedio de días de hospitalización necesarios para tratar los casos confirmados de diarrea por rotavirus, es decir, la suma de los días de hospitalización para tratar los casos confirmados de diarrea por rotavirus, dividida por el número de casos confirmados de hospitalización por diarreas por rotavirus (suma de i/g).

A partir de la recolección y consolidación de esos datos se podrán calcular indicadores, tales como los siguientes:

- Porcentaje de hospitalizaciones por diarrea entre el total de hospitalizaciones de niños menores de 5 años de edad ($b/a \times 100$).
- Porcentaje de casos sospechosos de diarrea por rotavirus con muestras oportunas de heces y fichas epidemiológicas ($f/c \times 100$).
- Porcentaje de casos confirmados de diarrea por rotavirus en menores de 5 años entre los casos de diarrea hospitalizados (g/c).
- Porcentaje de casos confirmados de diarrea por rotavirus en menores de 5 años entre los sospechosos con muestras tomadas y fichas llenadas ($g/f \times 100$).

Por último, luego de determinar esos indicadores se pueden calcular también otros adicionales que se consideren importantes para la vigilancia de la enfermedad. En el Anexo 3 de esta guía se presenta un formato para el consolidado mensual de esos datos.

4.7 INVESTIGACIÓN DE BROTES

Se sospecha la existencia de un brote cuando se observa un aumento en el número de casos de diarrea por rotavirus en una institución o localidad. Para eso, hay que conocer el número de casos que suelen ocurrir en el lugar a través de análisis sistemáticos de los datos. En los adultos, la infección por lo común es subclínica, aunque se han detectado brotes con manifestaciones clínicas en centros geriátricos.

Ante la sospecha de un brote por rotavirus, es necesario seguir los siguientes pasos:

- Constituir un equipo de investigación de campo.
- Hacer un análisis preliminar de los datos disponibles antes de la investigación.
- Adecuar la definición de caso sospechoso a investigar de acuerdo con el análisis preliminar.
- Si es necesario, adecuar la ficha de investigación de casos de diarrea por rotavirus según la definición establecida.
- Proporcionar al equipo todas las condiciones técnicas y materiales necesarios para recolectar los datos y las muestras de heces, almacenarlas y transportarlas al laboratorio.
- Recolectar toda la información epidemiológica de los casos sospechosos en las fichas de investigación de caso.

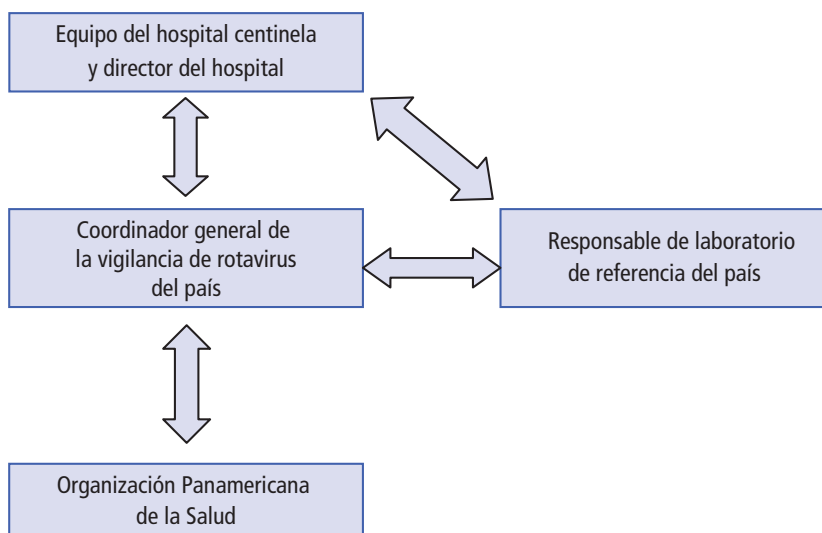
- Si se trata de un brote en una misma institución (guarderías infantiles, centros geriátricos u hospitales) o localidad, tomar una muestra de 5 a 10 casos sospechosos para caracterizar la etiología del brote. Los demás casos pueden ser confirmados por nexo epidemiológico.
- Acondicionar y enviar las muestras de heces al laboratorio pertinente según las normas descritas en los tópicos 4.5.1 (Toma de muestras) y 4.5.2 (Almacenamiento y transporte de muestras) de esta guía.
- Analizar los datos por tiempo, lugar y persona, y verificar si hay relación entre los casos sospechosos.
- Formular hipótesis más puntuales.
- Orientar las acciones de control de acuerdo con el análisis de los datos.
- Elaborar un informe preliminar con los datos obtenidos en las investigaciones de campo.
- Una vez obtenidos los resultados de las pruebas de laboratorio, elaborar el informe final del brote y divulgarlo en las instancias correspondientes.

El equipo de investigadores de campo debe conocer la enfermedad y todos los procedimientos para la toma, almacenamiento y transporte de muestras, además de las orientaciones generales para el control de diarreas que son necesarias para informar a las personas del lugar.

4.8 FLUJO DE LA INFORMACIÓN

En la Figura 7 se presenta el flujo de la información de casos de diarrea por rotavirus.

Figura 7. Flujo de la información de casos de diarrea por rotavirus



5. MEDIDAS DE PREVENCIÓN Y CONTROL

5.1 MEDIDAS GENERALES

- Dado que el virus suele diseminarse a través de manos contaminadas, todos los miembros de la familia, y el personal de servicios de salud y de guarderías deben lavarse las manos después de limpiar a un niño que haya defecado, después de eliminar la deposición del niño, después de defecar, antes de preparar los alimentos, antes de comer y antes de alimentar a un niño.
- Es importante que la familia, el personal de salud y de guarderías recojan rápidamente las deposiciones de niños y lactantes y las envuelvan en una hoja de periódico o las echen en la letrina. Además, se recomienda lavar bien los juguetes que haya utilizado el niño, por el riesgo de que hayan estado en contacto con su boca y estén contaminados.
- El agua para beber debe tomarse de la fuente más limpia disponible y ser hervida.
- Todas las familias deben disponer de una letrina limpia o ser orientadas a defecar lejos de la casa, en un sitio que quede a una distancia de por lo menos 10 metros del lugar donde se encuentra el agua para el consumo.
- La lactancia materna exclusiva es altamente recomendable para disminuir la exposición al virus.

Aunque el mejoramiento de la higiene, el abastecimiento de agua y la eliminación de aguas residuales son medidas que pueden contribuir a disminuir episodios severos de diarrea, la incidencia similar de la enfermedad por rotavirus tanto en países desarrollados como en desarrollo lleva a concluir que el control de la enfermedad no se logrará exclusivamente con esas medidas.

5.2 VACUNAS CONTRA ROTAVIRUS

En agosto de 1998 se autorizó en los Estados Unidos de América (EUA) una vacuna tetravalente preparada a partir de cepas humana y de rhesus (RRT-TV, RotashieldR, Wyeth Laboratories, Inc., EUA), recomendada para la vacunación de lactantes a los 2, 4 y 6 meses de edad. Varios meses después, cuando ya habían sido utilizadas más de un millón de dosis de la vacuna, el VAERS (Sistema de Reporte de Eventos Adversos a Vacunas, por sus siglas en inglés) detectó un número mayor al esperado de invaginación intestinal en niños, dentro de la semana posterior a la aplicación de la vacuna. Por este motivo, en julio de 1999 los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) suspendieron el uso de esta vacuna, la cual fue de inmediato retirada del calendario de vacunación del país.

Hay controversias en cuanto a la magnitud del riesgo de intususcepción con esta vacuna, pero parece limitarse a las dos semanas posteriores a la administración de

las dos primeras dosis y ser más alto de 3 a 7 días después de la primera dosis. Según los CDC, el rango de riesgo variaba desde 1:4.600 a 1:11.000 vacunados.

Actualmente hay nuevas vacunas en el mercado que han demostrado eficacia contra la diarrea severa causada por rotavirus. Están constituidas por virus vivos atenuados y se administran al lactante por vía oral, en dosis múltiples. Los estudios realizados para evaluar la seguridad de estas vacunas no han dado pruebas de mayor riesgo de invaginación intestinal en los vacunados.

Como ocurre con la infección rotavírica natural, se espera que estas vacunas confieran inmunidad parcial después de una dosis y mayor protección con dosis posteriores, y que sean eficaces y seguras para prevenir la enfermedad severa. En la tabla 1 se presenta un resumen de los datos relativos a estas dos vacunas.

Tabla 1. Nuevas vacunas contra rotavirus

Laboratorio productor	GlaxoSmithKline (GSK)	Merck
Origen y composición	Humana, monovalente Cepa G1P[8]	Humana - Bovina, pentavalente Cepas G1, G2, G3, G4, P[8]
Presentación	Liofilizada	Líquida
Administración	Oral	Oral
Almacenamiento	+2 a +8° C	+2 a +8° C
Esquema	2 dosis	3 dosis
Eficacia contra la diarrea severa por rotavirus*	85% (P: 0,001) (IC 95% = 72 - 92)	98% (IC 95% = 88 - 100)
Eficacia contra hospitalizaciones	85% (P: 0,001) (IC 95% = 70 - 94)	95% (IC 95% = 91 - 97)
Intususcepción intestinal	No hubo aumento de incidencia de casos posteriores a cualquier dosis de vacuna	No hubo aumento de incidencia de casos en períodos inmediatos post vacunación.

* Los datos no son comparables. Se utilizaron diferentes métodos para evaluar el grado de severidad
Fuente: Adaptación. Ruiz-Palacios GM, et al. Safety and Efficacy of an Attenuated Vaccine against Severe Rotavirus Gastroenteritis; y Vesikari T, et al. Safety and Efficacy of a Pentavalent Human-Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 2006; 354(1):11-33.

5.3 CONTROL DEL BROTE

No es necesario aislar a una persona que presente diarrea por rotavirus ni excluir a los niños de sus guarderías. Sin embargo, mientras persista la excreción y diseminación de virus —por lo general hasta el octavo día de la infección— se debe evitar el contacto directo de los lactantes y niños de corta edad con personas que padezcan gastroenteritis aguda dentro de la familia y en instituciones (guarderías infantiles y hospitales). En tal sentido, es importante mantener prácticas higiénicas y sanitarias cuidadosas, entre ellas:

1. Las personas que cuidan de lactantes o personas mayores deben lavarse las manos frecuentemente.
2. Hay que proteger el agua para beber de posibles fuentes de infección y en todos los casos hervirla antes del consumo.
3. Se ha demostrado que en las guarderías infantiles la colocación de una protección (por ejemplo, una tela plástica) sobre los pañales puede evitar que se dispersen las heces, lo que disminuye la transmisión de la infección.
4. La inmunización pasiva a través de la administración oral de inmunoglobulina específica, cuando sea factible, puede brindar mayor protección a los niños inmunodeficientes o recién nacidos de bajo peso.
5. La leche materna también puede proteger contra la infección y aminorar la intensidad de la diarrea.

6. VIGILANCIA DE LA INVAGINACIÓN INTESTINAL

Dado lo ocurrido con la vacuna RotashieldR, la OMS recomienda atención especial en el seguimiento de todos los casos de eventos adversos severos -particularmente la invaginación intestinal o intususcepción- registrados después de la administración de la vacuna.

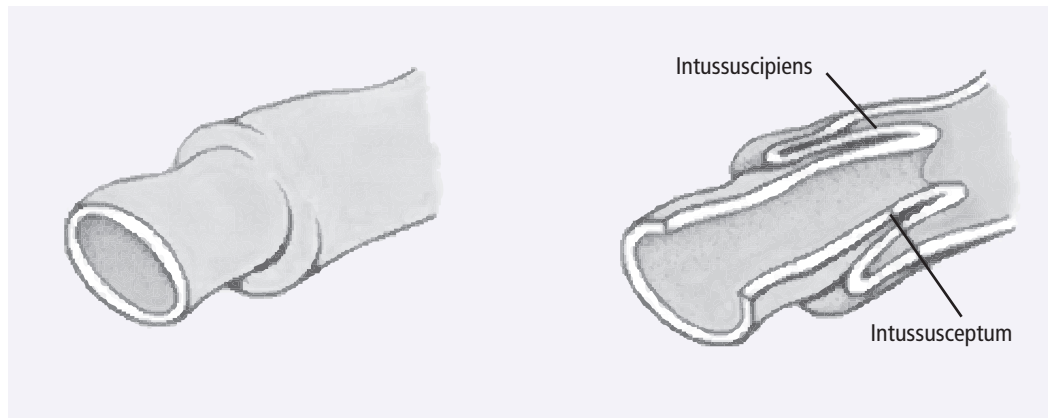
Sin embargo, como la incidencia de invaginación intestinal varía entre países e incluso entre ciudades de un mismo país, se recomienda iniciar la vigilancia de invaginación intestinal entre los niños menores de 1 año, para tener datos de base antes de la introducción de una nueva vacuna contra el rotavirus. De este modo será posible identificar y evaluar cualquier riesgo adicional que pueda ser atribuible a la vacunación.

6.1 ASPECTOS CLÍNICOS

La invaginación intestinal o intususcepción es un cuadro clínico grave que ocurre por plegamiento intestinal de una sección dentro de otra de su propio eje, como resultado de una alteración de la movilidad del intestino (Figura 8). Se presenta con ataques de dolor abdominal cada 10 a 15 minutos, vómitos y heces mucoides y sanguinolentas. También se puede palpar una masa abdominal en “forma de salchicha” y, durante los episodios de dolor, escuchar un aumento de los ruidos peristálticos.

6.2 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

La invaginación intestinal es rara en lactantes menores de 3 meses y poco frecuente en mayores de 36 meses de edad. Entre los 3 y 36 meses de edad, suelen ocurrir 80% a 90% de los casos. La proporción de casos entre hombres y mujeres es 3:1.

Figura 8. Invaginación intestinal (intususcepción)

La intususcepción es un fenómeno natural muy raro. El telescopamiento del intestino en sí mismo, usualmente en la unión íleo-cecal, conduce a un reparo reversible o a un encarcelamiento con edema, necrosis y perforación.

Fuente: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Atlanta, EUA.

6.3 DIAGNÓSTICO

La invaginación intestinal se sospecha por la historia clínica y el examen físico del paciente; el diagnóstico se confirma con una prueba radiológica (como enema de bario o tomografía computarizada), ultrasonido o con cirugía.

6.4 DEFINICIONES DE CASO

- **Caso sospechoso**

Todo niño menor de 1 año del cual el médico sospechó invaginación intestinal con base en la historia clínica o por el examen físico.

- **Caso confirmado**

Todo caso sospechoso con diagnóstico confirmado a través de imagen radiológica, ultrasonido o del informe de la cirugía realizada.

En el Anexo 2 de esta guía se presenta una ficha de notificación e investigación de casos de invaginación intestinal.

La versión actualizada de esta guía práctica se podrá acceder en la página web de la Unidad de Inmunización de la OPS:

<http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/vacunas.htm>.

BIBLIOGRAFÍA

- Armar GE, Steele AD, Binka FN, Esona MD, Asmah RH, Anto F et al. Changing Patterns of Rotavirus Strains in Ghana: Emergence of Human Rotavirus G9 as a major cause of Diarrhea in Children. *J Clin Microbiol.* 2003; 41(6):2317-2322.
- Beutels P. Cost categories and valuation of costs. In: *Economic Evaluation of Vaccination Programmes in Humans*. Antwerpen: University of Antwerpen; 2002:41-64.
- Cama RI, Parashar UD, Taylor DN, Hickey T, Figueroa D, Ortega YR. Enteropathogens and Others Factors Associated with Severe Disease in Children with Acute Diarrhea in Lima, Peru. *JID.* 1999; 179:1139-1144.
- Castello AA, Arvay ML, Glass RI, Gentsch JR. Rotavirus Strain Surveillance in Latin America A Review of The Last Nine Years. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(10):S168-172.
- Chemaly RF, Yen-Lieberman B, Schindler SA, Goldfarb J, Hall GS, Procop GW. Rotaviral and bacterial gastroenteritis in children during winter: an evaluation of physicians ordering patterns. *J Clin Virol.* 2003; 28:44-50.
- Chiappini E, Azzari C, Moriondo M, Galli L, Martino M. Viraemia is a Common Finding in Immunocompetent Children With Rotavirus Infection. *J Med Virol.* 2005; 76:265-267.
- Chiba S, Yokoyama T, Nakata S, Morita Y, Urasawa T, Tanigushi K et al. Protective effect of naturally acquired homotypic and heterotypic rotavirus antibodies. *Lancet.* 1986; 1: 417-421.
- Chin J, editor. Rotaviral Enteritis. En: *Control of Communicable Diseases Manual*. 17th Edition. Washington DC: American Public Health Association; 2000:215-220.
- Costa PSS, Cardoso DDP, Grisi SJFE, Silva PA, Fiaccadori F, Souza MBLD et al. Rotavirus A infections and reinfections: genotyping and vaccines implications. *J Pediatr.* 2004; 80(2):119-122.
- Cunliffe NA, Kilgore PE, Bresee JS, Steele AD, Luo N, Hart CA et al. Epidemiology of rotavirus in Africa: a review to assess the need for rotavirus immunization. *Bull World Health Organ.* 1998; 76(S):525-537.
- Ehrenkranz P, Lanata CF, Penny ME, Salazar-Lindo E, Glass RI. Rotavirus diarrhea disease burden in Peru: the need for a rotavirus vaccine and its possible cost savings. *Rev Panam Salud Pública.* 2001;10(4):240-248.
- Fischer TK, Ashley D, Kerin T, Reynolds-Hedmann E, Gentsch J, Widdowson MA et al. Rotavirus Antigenemia in Patients with Acute Gastroenteritis. *JID.* 2005; 192:915-919.
- Frenzen PD. Mortality Due to Gastroenteritis of Unknown Etiology in United States. *JID.* 2003; 187:441-452.
- Gentsch J et al. Serotype Diversity and Reassortment between Human and Animal Rotavirus Strains: Implications for Rotavirus Vaccine Programs. *JID.* 2005;192(Suppl 1): S146-159.

- Glass R, Parashar U, Bresee J, Gentsch J, Turcios R and Jiang B. Rotavirus Vaccine. In: de Quadros CA, editor. *Vaccines. Preventing Disease and Protecting Health*. Washington, DC: Pan American Health Organization; 2004:111-119.
- Guardado JAA, Clará AW, Turcios RM, Fuentes RAC, Valencia D, Sandoval R et al. Rotavirus in El Salvador: An outbreak, Surveillance and estimates of disease burden 2000-2002. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23(10):S156-60.
- Instituto de Vacunas Albert B. Sabin. Oficina de Programas Internacionales. *Acta del Sexto Simposio Internacional sobre el Rotavirus*, de 7 al 9 de julio de 2004, Ciudad de México. Washington, DC: Instituto de Vacunas Albert B. Sabin; Primera edición, 2005.
- Kane EM, Turcios RM, Arvay ML, Garcia S, Bresee JS, Glass RI. The epidemiology of rotavirus in Latin América. Anticipating rotavirus vaccines. *Rev Panam Salud Pública*. 2004;16(6):371-377.
- King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C. Managing Acute Gastroenteritis Among Children Oral Rehydration, Maintenance and Nutritional Therapy. *MMWR*. 2003; 52(No RR-16)1-16.
- Koustouros E, Siu K, Ford-Jones EL, Petric M, Tellier R. Molecular characterization of rotavirus strains from children in Toronto, Canada. *J Clin Virol*. 2003; 28:77-84.
- Laird AL, Gentsch JR, Nakagomi T, Nakagomi O, Glass RI. Characterization of Serotype G Rotavirus Strains Isolated in United States and India from 1993 to 2001. *J Clin Microbiol*. 2003; 41(7):3100-3111.
- Leslie R. Vaccines: Rotavirus Vaccines' Second Chance. *Science*. 2004;305:1890-93.
- Linhares AC, Bresee JS. Rotavirus vaccines and vaccination in Latin America. *Rev Panam Salud Pública*. 2000; 8(5):305-331.
- Lucero Y, Valenzuela MT, O'Ryan M. Perfil epidemiológico y clínico de la invaginación intestinal en lactantes de la Región Metropolitana. *Rev Med Chile*. 2004;132:565-572.
- Meng ZD et al. Physicochemical Stability and Inactivation of Human and Simian Rotaviruses. *Appl Environ Microbiol*. 1987, 53(4):727-730.
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay y Organización Panamericana de la Salud. Proyecto para la Vigilancia de Diarrea Producida por Rotavirus en Niños Menores de Cinco Años en Paraguay. Manual Operativo. Paraguay: MSPyBS y OPS; 2004.
- Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia, Organización Panamericana de la Salud y Universidad Mayor de San Andrés. Vigilancia Epidemiológica de la Diarrea por Rotavirus en Niños Hospitalizados en Bolivia. Bolivia: MSyD, OPS y UMSA; 2005.
- Mosby. *Diccionario de Medicina y Ciencias de la Salud*. Edición en español. España: Elsevier; 1995.
- Organización Mundial de la Salud; Programa de Lucha contra las Enfermedades Diarreicas. *Manejo y prevención de la diarrea. Pautas prácticas*. Tercera edición. Ginebra: OMS; 1994.

- O’Ryan M, Pérez-Schael I, Mamani N, Peña A, Salinas B, González G et al. Rotavirus-associated medical visits and hospitalizations in South America: a prospective study at three large sentinel hospitals. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20:685-693.
- Pan American Health Organization. Immunization Unit. Rotavirus update. *Immunization Letter.* 2005; 27(3):1-5.
- Parashar UD, Bresee JS, Gentsch JR, Glass RI. Rotavirus. *Emerg Infect Dis.* 1998; 4(4):561-570.
- Parashar UD, Gibson CJ, Bresee JS, Glass RI. Rotavirus and Severe Childhood Diarrhea. *Emerging Infectious Disease* [serial on the internet] 2006 feb [cited 2006 feb 24]; 12(2):304-306. Available from www.cdc.gov/ncidod/EID/vol12no02/contends_vol12no02.htm.
- Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, Miller MA, Glass RI. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis.* 2003; 9(5):565-572.
- Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velázquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SAC et al. Safety and Efficacy of an Attenuated Vaccine against Severe Rotavirus Gastroenteritis. *N Engl J Med.* 2006; 354(1):11-22.
- Salinas B, Shael IP, Linhares AC, Palacios GMR, Guerrero ML, Yazárbal JP et al. Evaluation of Safety, Immunogenicity and Efficacy of an Attenuated Rotavirus Vaccine, RIX4414. *Pediatr Infect Dis J.* 2005; 24(9):807-816.
- Santos N, Hoshino Y. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective vaccine. *Rev Med Virol* 2005; 15:29-56.
- United States Agency for International Development, World Health Organization, and United Nations Children’s Fund. Diarrhoea treatment guidelines including the new recommendations for the use of ORS and zinc supplementation for clinic-based healthcare workers. Edition not yet field tested, 2005. Available from: www.mostproject.org/ZINC/Zinc_Updates_Apr05/Diarrhoeaguidelines.pdf.
- Urbina D, Rodríguez JG, Arzuza O, Parra E, Young G, Castro R et al. G and P rotavirus genotypes circulating among children of the northern Colombia coast. *Int Microbiol.* 2004(7):103-120.
- Vargas AV. Vacuna de Rotavirus. In: Quevedo L, editor. *Vacunas en Pediatría.* 2ª. Edición. Bogotá: Editorial Médica Internacional Ltda.; 2004:296-302.
- Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santsham M, Rodríguez Z, et al. Safety and Efficacy of a Pentavalent Human – Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine. *N Engl J Med.* 2006; 354(1):23-33.
- World Health Organization; Department of Vaccines and Biologicals. Generic Protocol for (i) a hospital based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis in children and (ii) a community-based survey on utilization of health care services for gastroenteritis in children. Field test version. Ginebra, 2002. Document WHO/V&B/02.15.

GLOSARIO

Término	Definición
Anticuerpos neutralizantes	Son anticuerpos que neutralizan el crecimiento del virus en las líneas celulares.
Cepa	Subgrupo taxonómico de una especie.
Enterotoxina viral	Sustancia tóxica específica para las células de la mucosa intestinal.
ESAVI	Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización.
Genoma	Juego completo de genes en los cromosomas de cada una de las células de un determinado organismo.
Genotipo	Carga genética particular de un individuo u organismo.
Inmunidad	Calidad de no ser susceptible o no verse afectado por una determinada enfermedad o proceso.
Inmunidad heterotípica	La adquiere un individuo con altas concentraciones de anticuerpos frente a un serotipo o genotipo distinto del que circula en su área geográfica.
Inmunidad homotípica	La adquiere un individuo con altas concentraciones de anticuerpos contra el virus que circula en su área geográfica.
Letalidad	Expresa, en porcentaje, el número de personas diagnosticadas con una enfermedad particular que mueren por consecuencia de ella, en un período dado. El término se aplica con mucha frecuencia a brotes específicos de enfermedades agudas, en los cuales todos los pacientes son ulteriormente observados, durante un período adecuado, para determinar todas las defunciones atribuibles a esa enfermedad.
Replicación	Duplicación de las cadenas de poli nucleótidos del ADN o síntesis de ADN. En investigación: repetición exacta de un experimento realizada para confirmar los hallazgos iniciales.
Serotipo	Determinación de antígenos expresados por una bacteria o virus.

Tasa de morbilidad

Tasa con que una enfermedad incide sobre una determinada población en un determinado período de tiempo.

Tasa de mortalidad

Tasa de incidencia de muertes en una determinada población en un determinado período de tiempo.

ANEXOS

- ANEXO 1. FICHA DE NOTIFICACIÓN E INVESTIGACIÓN DE CASO DE DIARREA POR ROTAVIRUS
- ANEXO 2. FICHA DE NOTIFICACIÓN E INVESTIGACIÓN DE CASOS DE INVAGINACIÓN INTESTINAL
- ANEXO 3. DATOS DE LA VIGILANCIA DE DIARREAS POR ROTAVIRUS EN HOSPITALES CENTINELA

ANEXO 1. Ficha de notificación e investigación de caso de diarrea por rotavirus

Nombre del paciente: _____
Fecha de nacimiento ____ / ____ / ____ Sexo: Masculino ____ Femenino ____
Lactancia: Materna exclusiva ____ Artificial ____ Mixta ____ Alimentación variada ____
Nombre del hospital de ingreso: _____ N° de historia clínica _____
¿El niño está en una guardería? Sí ____ Nombre de la guardería: _____ No ____
Datos clínicos
Fecha de ingreso al hospital: ____ / ____ / ____ Fecha de alta: ____ / ____ / ____
Días de permanencia para tratamiento de diarrea _____
Síntomas al ingreso:
Fiebre: Sí ____ No ____ Se desconoce ____
Vómito: Sí ____ N° en las últimas 24 horas ____ No ____ Se desconoce ____
Fecha de inicio de la diarrea: ____ / ____ / ____ N° de episodios en las últimas 24 horas ____
Fecha de término de la diarrea: ____ / ____ / ____ Se desconoce ____
Características de las heces:
Líquidas ____ Semilíquidas ____ Sanguinolentas ____ Otra _____
Tratamiento
¿Uso de antibiótico previo al ingreso hospitalario?
Sí ____ ¿Cuál? _____ No ____ Se desconoce ____
Estado al ingresar: Sin deshidratación ____ Con deshidratación ____ Con deshidratación y choque ____
Tratamiento recibido al ingreso hospitalario: Plan B ____ Plan C ____
Recibió antibiótico en el hospital: Sí ____ ¿Cuál? _____ No ____
Complicaciones: _____ No ____ Se desconoce ____
¿Fue ingresado a la unidad de cuidados intensivos? Sí ____ ¿Cuántos días? ____ No ____
Dado de alta con diarrea ____
Motivo de alta: Mejoría ____ Solicitud ____ Defunción ____
Datos de laboratorio
Fecha de toma de muestra: ____ / ____ / ____ Se desconoce ____
No se ha tomado muestra de heces: _____
Fecha de la llegada al laboratorio de referencia: _____ Fecha del resultado: _____
¿Positivo para rotavirus? Sí ____ Serotipo G _____ P _____ No ____
¿Se identificaron bacterias? Sí ____ Cuáles: _____ No ____
¿Se identificaron parásitos? Sí ____ Cuáles: _____ No ____
Clasificación final
Confirmado ____ Descartado ____ Inadecuadamente Investigado ____
Caso aislado ____ Brote ____
Responsable de la información:
Nombre: _____ Teléfono: _____
Fecha de inicio de la investigación: ____ / ____ / ____

ANEXO 2. Ficha de notificación e investigación de casos de invaginación intestinal

Nombre del paciente: _____	
Fecha de nacimiento _____ / _____ / _____	Sexo: Masculino _____ Femenino _____
Nombre del hospital de ingreso: _____ N° de historia clínica _____	
Historia de vacunación contra el rotavirus	
Cuántas dosis: _____	Fecha de la última dosis: _____ / _____ / _____
Datos clínicos	
Fecha de ingreso al hospital: _____ / _____ / _____	
Síntomas al ingreso:	
Dolor abdominal: Sí _____, fecha de inicio: _____ / _____ / _____	No _____ Se desconoce _____
Fiebre: Sí _____, fecha de inicio: _____ / _____ / _____	No _____ Se desconoce _____
Vómito: Sí _____, fecha de inicio: _____ / _____ / _____	No _____ Se desconoce _____
Diarrea: Sí _____, fecha de inicio: _____ / _____ / _____	No _____ Se desconoce _____
Heces con sangre o sangrado rectal: Sí _____ No _____ Se desconoce _____	
Intervalo entre la última dosis de vacuna y el inicio del primer síntoma: _____ días	
Diagnóstico y tratamiento	
Se confirmó la invaginación intestinal por: Imagen radiológica _____ Ultrasonido _____ Cirugía _____	
Fecha de diagnóstico de invaginación intestinal: _____ / _____ / _____	
Tratamiento clínico _____ quirúrgico _____	
Examen anatomopatológico Sí _____ No _____ Se desconoce _____	
Hallazgos patológicos: Hiperplasia linfática (placas de Peyer) _____ Pólipos intestinales _____	
Linfosarcoma _____ Divertículo de Meckel _____ Otros: _____	
Complicaciones: Sí _____ ¿Cuales? _____	
No _____ Se desconoce _____	
¿Fue ingresado a la unidad de cuidados intensivos? Sí _____ ¿Cuántos días? _____ No _____	
Fecha de alta: _____ / _____ / _____	
Datos de laboratorio	
¿Se obtuvo muestra de heces? Sí _____ fecha: _____ / _____ / _____ No _____ Se desconoce _____	
¿Se identificó rotavirus? Sí _____ Serotipo G: _____ Serotipo y Genotipo P _____ No _____	
Clasificación final	
Caso iniciado dentro de los _____ días post vacunación Sí _____ No _____	
Caso asociado a diarrea por rotavirus Sí _____ No _____	
Responsable de la información:	
Nombre: _____	Teléfono: _____
Fecha de recolección de los datos: _____ / _____ / _____	

